

Evaluasi Fluks Penetrasi Gel Ekstrak Binahong (*Anredera scandens*) Secara *in Vitro* Dengan Sel Difusi Franz

Hesti Purwaningsih¹, Yosi Maristella Manika¹, Yura Witsqa Firmansyah²

¹Program Studi Farmasi, Universitas Santo Borromeus, Kabupaten Bandung Barat, Indonesia

²Program Studi Administrasi Rumah Sakit, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Adi Husada, Surabaya, Indonesia

*Koresponden email: hestip92.hp@gmail.com

Diterima: 20 Februari 2026

Disetujui: 05 Maret 2026

Abstract

Binahong (*Anredera scandens*) is recognized for its various pharmacological activities, including anti-inflammatory, antibacterial, and antioxidant effects, which are primarily attributed to its phenolic and flavonoid compounds. This study aimed to evaluate the penetration of binahong extract gel using the Franz diffusion cell method. The primary parameter observed was flux, defined as the rate of compound penetration into the skin. The experiment was conducted to determine the flux value of the binahong extract gel as a basis for assessing its effectiveness as a topical therapeutic agent. The test results showed that the cumulative amount of phenolic compounds (Q) increased progressively over 120 minutes, indicating a cumulative diffusion pattern. At the initial stage, the highest flux value of 0.167 $\mu\text{g}/\text{cm}^2\cdot\text{minute}$ was achieved at 20 minutes, influenced by the concentration gradient between the donor and receptor phases. The flux values at 20, 40, 60, 80, 100, and 120 minutes were 0.1670, 0.0867, 0.0087, 0.0025, 0.0234, and 0.0043 $\mu\text{g}/\text{cm}^2\cdot\text{minute}$, respectively. The fluctuation in flux, particularly between 80 and 100 minutes, was presumed to result from redistribution of the active compounds from the inner gel matrix to the surface. The flux profile generally followed passive diffusion theory; however, its stability was affected by the absence of a penetration enhancer in the formulation. Conclusion: These findings indicate that binahong extract gel has potential as a topical formulation to support the plant's pharmacological activities. Nevertheless, further formulation optimization is required to improve penetration rate and stability.

Keywords: *anredera scandens*, *binahong extract*, *flux value*, *franz diffusion cel*, *penetration test*

Abstrak

Tanaman binahong dikenal memiliki berbagai aktivitas farmakologis, termasuk antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan, yang terutama berasal dari kandungan senyawa fenol dan flavonoid. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi penetrasi gel ekstrak binahong (*Anredera scandens*) menggunakan metode sel difusi Franz. Pengujian dilakukan untuk menentukan nilai fluks gel ekstrak binahong sebagai dasar penilaian efektivitasnya sebagai agen terapeutik topikal. Uji menunjukkan bahwa jumlah kumulatif senyawa fenol (Q) meningkat secara progresif selama 120 menit, menandakan sifat difusi yang bersifat kumulatif. Pada tahap awal, fluks tertinggi sebesar 0,167 $\mu\text{g}/\text{cm}^2\cdot\text{menit}$ dicapai pada menit ke-20, yang dipengaruhi oleh perbedaan konsentrasi senyawa antara fase donor dan fase reseptor. Nilai fluks pada menit ke-20, 40, 60, 80, dan 120 berturut-turut adalah 0,1670; 0,0867; 0,0087; 0,0025; 0,0234; dan 0,0043 $\mu\text{g}/\text{cm}^2\cdot\text{menit}$. Fluktuasi fluks, terutama pada menit ke-80 hingga 100, diduga disebabkan oleh redistribusi senyawa aktif dari bagian dalam gel ke permukaan. Profil fluks ini sesuai dengan teori difusi pasif, namun kestabilannya terganggu karena tidak digunakan bahan enhancer penetrasi. Temuan ini menunjukkan bahwa gel ekstrak binahong memiliki potensi sebagai sediaan topikal untuk mendukung aktivitas farmakologis tanaman, meskipun formulasi lebih lanjut diperlukan untuk meningkatkan kestabilan dan laju penetrasinya.

Kata Kunci: *anredera scandens*, *ekstrak binahong*, *nilai fluks*, *sel difusi franz*, *uji penetrasi*

1. Pendahuluan

Binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq.) merupakan komponen biotik lingkungan sebagai tanaman obat yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional Indonesia, terutama untuk mempercepat penyembuhan luka. Berbagai jenis luka, seperti luka akibat goresan benda tajam, pasca operasi, luka setelah melahirkan, hingga luka akibat gesekan pada kulit, dilaporkan dapat diatasi dengan daun binahong [1]. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa binahong memiliki aktivitas farmakologis yang luas, termasuk antiinflamasi, antibakteri, antijamur, antivirus dan antioksidan [2]. Dalam praktik tradisional, daun

binahong umumnya ditempelkan langsung pada permukaan luka untuk mempercepat proses penyembuhan [2].

Senyawa bioaktif utama dalam daun binahong adalah flavonoid dan fenol, yang dikenal memiliki potensi antioksidan tinggi [3,4,5]. Senyawa fenol merupakan salah satu kelompok metabolit sekunder terbesar pada tumbuhan dan berperan penting dalam berbagai proses biokimia tubuh, dengan manfaat terapeutik yang beragam. Golongan senyawa ini meliputi fenol, asam fenolat, tanin, lignin, dan flavonoid yang tersebar luas di alam dan ditemukan pada berbagai tanaman, termasuk binahong [6,7,8]. Meskipun demikian, kadar dan profil senyawa fenol pada daun binahong belum banyak diteliti, sehingga potensi terapeutiknya belum dimanfaatkan secara optimal [2].

Penelitian terkait sediaan topikal berbahan dasar ekstrak tanaman telah banyak dilakukan, namun sebagian besar berfokus pada aktivitas farmakologis tanpa mengevaluasi kemampuan penetrasi senyawa aktifnya secara *in vitro*. Padahal, keberhasilan terapi topikal sangat dipengaruhi oleh kemampuan zat aktif untuk menembus lapisan kulit dan mencapai target kerja. Salah satu metode *in vitro* yang dianggap andal dalam mengevaluasi penetrasi obat topikal adalah metode sel difusi Franz, yang dapat mengukur parameter penting seperti fluks yakni laju penetrasi senyawa aktif melalui kulit [9].

Hingga saat ini, belum ditemukan publikasi ilmiah yang secara khusus mengkaji profil fluks senyawa fenol dari gel ekstrak binahong menggunakan metode sel difusi Franz. Hal ini menciptakan kesenjangan pengetahuan terkait efektivitas pengantaran zat aktif binahong pada sediaan topikal. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menentukan nilai fluks dan profil penetrasi senyawa fenol dari gel ekstrak binahong, serta mengidentifikasi waktu terjadinya fluks tertinggi. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah dalam pengembangan formulasi topikal berbahan dasar binahong yang lebih efektif dan terstandar.

2. Metode Penelitian

Tempat dan Waktu Penelitian

Pengujian sel difusi Franz dilakukan di Laboratorium Universitas Padjajaran dan pembuatan ekstrak binahong dilakukan di Laboratorium Universitas Santo Borromeus.

Alat

1. Rotary Evaporator (IKA® RV 10 digital, Jerman) – digunakan untuk menguapkan pelarut pada suhu terkontrol dan tekanan rendah.
2. Timbangan Digital Presisi (Ohaus® Pioneer PA214, Amerika Serikat; kapasitas 210 g, ketelitian 0,1 mg) – untuk menimbang bahan dengan akurasi tinggi.
3. Hot Plate Magnetic Stirrer (IKA® C-MAG HS 7, Jerman) – untuk pemanasan dan pengadukan larutan secara homogen.
4. Magnetic Stirrer Bar (6 × 10 mm, PTFE-coated) – sebagai pengaduk magnet dalam media uji.
5. pH Meter Digital (Mettler Toledo® FiveEasy™ F20, Swiss; akurasi ±0,01 pH) – untuk mengukur pH larutan buffer.
6. Sel Difusi Franz (PermeGear® 9 mm, Amerika Serikat; volume reseptor 25 mL, luas membran 1,77 cm²) – untuk uji penetrasi *in vitro*.
7. Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu® UV-1800, Jepang; panjang gelombang 190–1100 nm, slit width 1 nm) – untuk pengukuran kadar fenol total.
8. Membran Sintetis Milipore® (Merck®, Jerman; pori 0,45 µm, diameter 25 mm) – digunakan sebagai pengganti kulit dalam pengujian penetrasi.

Bahan

1. Ekstrak kental daun binahong (*Anredera scandens*) – diperoleh melalui maserasi dengan etanol 96% teknis (Brataco®, Indonesia).
2. Etanol p.a (Merck®, Jerman; kemurnian ≥99,8%) – sebagai pelarut.
3. Metanol p.a (Merck®, Jerman; kemurnian ≥99,9%) – untuk pembuatan larutan standar fenol.
4. Natrium Hidrogen Fosfat (Na₂HPO₄) (Merck®, Jerman; kemurnian ≥99%) – bahan penyusun larutan dapar fosfat.
5. Natrium Dihidrogen Fosfat (NaH₂PO₄) (Merck®, Jerman; kemurnian ≥98%) – bahan penyusun larutan dapar fosfat.
6. Natrium Klorida (NaCl) (Merck®, Jerman; kemurnian ≥99,5%) – untuk menyesuaikan kekuatan ionik larutan dapar.
7. Asam Galat (Sigma-Aldrich®, Amerika Serikat; kemurnian ≥98%) – sebagai standar senyawa fenol.
8. Reagen Folin-Ciocalteu (Merck®, Jerman) – untuk penetapan kadar fenol total.

9. Natrium Karbonat (Na_2CO_3) (Merck®, Jerman; kemurnian $\geq 99,5\%$) – bahan reaksi dalam penetapan fenol.
10. Natrium Karboksimetil Selulosa (Na-CMC) (Brataco®, Indonesia) – sebagai basis gel.

Tahapan/Jalannya Penelitian

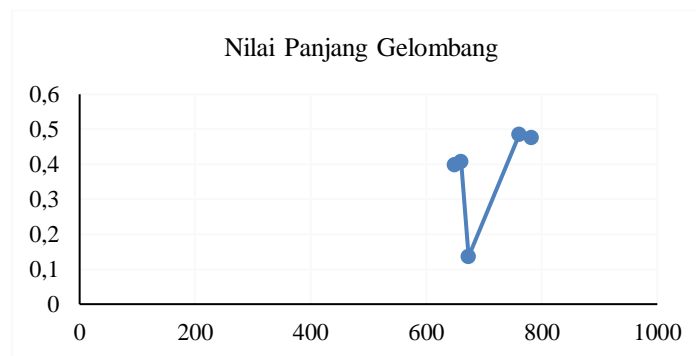
Penelitian ini merupakan studi *in vitro* yang bertujuan mengevaluasi fluks penetrasi senyawa fenol dari gel ekstrak binahong menggunakan metode sel difusi Franz. Ekstrak kental daun binahong diperoleh melalui proses maserasi terhadap 500 g simplisia kering menggunakan 500 mL etanol 96% teknis (Brataco®, Indonesia) selama 3×24 jam dengan pengadukan sesekali. Filtrat yang diperoleh disaring menggunakan kertas saring Whatman® No. 1, kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator (IKA® RV 10 digital, Jerman) pada suhu $50\text{ }^\circ\text{C}$ dan tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental. Gel diformulasikan dengan melarutkan Na-CMC (0,2 g) ke dalam aquadest panas ($\pm 70\text{ }^\circ\text{C}$) hingga mengembang sempurna, lalu digerus hingga homogen. Ekstrak kental binahong (0,5 g) ditambahkan dan diaduk hingga merata, kemudian volume disesuaikan hingga 10 g total sediaan.

Larutan dapar fosfat pH 6,6 disiapkan dengan mencampurkan 40 mL Na_2HPO_4 0,947% dan 60 mL NaH_2PO_4 0,8%, ditambahkan NaCl 0,4 g/100 mL, kemudian pH diukur menggunakan pH meter digital (Mettler Toledo® FiveEasy™ F20, Swiss) dan disesuaikan menjadi pH 6,6. Uji penetrasi dilakukan menggunakan sel difusi Franz (PermeGear® 9 mm, volume reseptor 25 mL, luas membran $1,77\text{ cm}^2$) dengan membran sintesis Milipore® (Merck®, Jerman; pori $0,45\text{ }\mu\text{m}$, diameter 25 mm) yang direndam dalam larutan dapar selama 30 menit sebelum digunakan. Kompartemen reseptor diisi larutan dapar fosfat pH 6,6, diaduk menggunakan magnetic stirrer pada 600 rpm, dan dijaga pada suhu $37 \pm 0,5\text{ }^\circ\text{C}$. Sebanyak 1 g gel ekstrak binahong diaplikasikan pada kompartemen donor, lalu sampel diambil dari kompartemen reseptor sebanyak 0,5 mL pada menit ke-20, 40, 60, 80, 100, dan 120, dengan penggantian media reseptor menggunakan volume larutan dapar segar yang sama.

Kadar fenol total diukur dengan mereaksikan sampel uji dengan reagen Folin–Ciocalteu (1:10) dan diinkubasi selama 5 menit, kemudian ditambahkan larutan Na_2CO_3 1 M, dihomogenkan, dan diinkubasi dalam kondisi gelap pada suhu ruang selama 30 menit. Absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu® UV-1800, Jepang) pada panjang gelombang maksimum 761,20 nm. Kadar fenol dihitung menggunakan persamaan regresi linier dari kurva baku asam galat. Nilai fluks ditentukan dengan Hukum Fick orde pertama berdasarkan jumlah kumulatif senyawa fenol yang terpenetrasi per satuan luas membran ($\mu\text{g}/\text{cm}^2\cdot\text{menit}$), kemudian diplot terhadap waktu untuk mengidentifikasi waktu terjadinya fluks tertinggi.

3. Hasil dan Pembahasan

Panjang gelombang maksimum dilakukan pengukuran untuk mengetahui titik serapan tertinggi senyawa fenol dalam gel ekstrak binahong yang akan memberikan respons absorbansi paling besar pada spektrofotometer UV-Vis. Penentuan panjang gelombang ini bertujuan mengoptimalkan sensitivitas dan akurasi pengukuran, karena pada titik serapan maksimum, perubahan konsentrasi senyawa akan menghasilkan perubahan absorbansi yang paling signifikan. Hasil pengukuran panjang gelombang didapatkan pada **Gambar 1** dibawah ini.



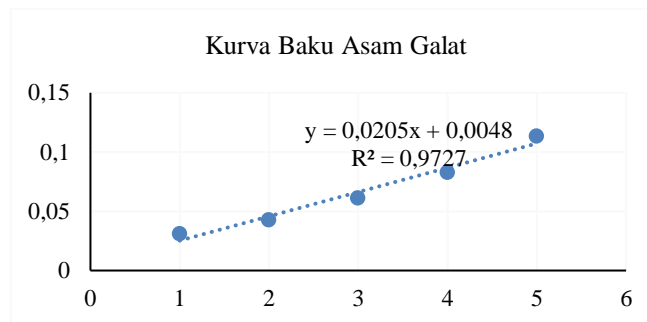
Gambar 1. Grafik absorbansi (sumbu y) terhadap panjang gelombang (sumbu x)

Tabel 1. Hasil Penetapan Panjang Gelombang	
Pemeriksaan	Hasil (nm)
Panjang gelombang maksimum	761,20

Tabel 1 menunjukkan hasil bahwa panjang gelombang maksimum berada pada puncak serapan fenol, sehingga semua pengukuran kadar fenol dalam penelitian ini dilakukan pada panjang gelombang tersebut untuk meminimalkan kesalahan pengukuran dan meningkatkan reproduibilitas data. Hasil pemeriksaan kurva baku asam galat tersaji pada **Gambar 2** dan **Tabel 2** di bawah ini.

Tabel 2. Nilai absorbansi larutan standar asam galat

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi 1	Absorbansi 2	Absorbansi 3	Rata-rata Absorbansi
1	0,034	0,032	0,027	0,031
2	0,041	0,042	0,045	0,043
3	0,063	0,061	0,060	0,061
4	0,083	0,082	0,084	0,083
5	0,116	0,111	0,113	0,113



Gambar 2. Grafik Hasil Pemeriksaan Asam Galat

Kurva baku asam galat (**Tabel 2**) dibuat untuk memperoleh hubungan antara konsentrasi standar dan nilai absorbansi. Larutan standar asam galat dibuat pada konsentrasi 1–5 ppm, kemudian diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan sebelumnya. Dari hasil pengukuran diperoleh persamaan regresi linier $y = 0,0205x + 0,0048$ dengan koefisien determinasi (R^2) mendekati 1 (**Gambar 2**), yang menunjukkan hubungan linier yang kuat antara konsentrasi dan absorbansi. Kurva baku ini menjadi acuan untuk menghitung kadar fenol total pada sampel uji. Hubungan linier yang baik memastikan bahwa konversi nilai absorbansi menjadi konsentrasi dapat dilakukan dengan akurasi tinggi, sehingga perhitungan jumlah kumulatif senyawa fenol yang terpenetrasi lebih valid. **Tabel 3** di bawah ini menjelaskan jumlah kumulatif senyawa fenol yang terpenetrasi

Tabel 3. Jumlah kumulatif senyawa fenol yang terpenetrasi

Waktu (menit)	Q (Jumlah Kumulatif Senyawa Fenol Terpenetrasi ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$))
20	3,3404
40	5,0738
60	5,2474
80	5,2977
100	5,7655
120	5,8511

Jumlah kumulatif senyawa fenol (Q) dihitung untuk mengetahui total senyawa fenol yang berhasil menembus membran sintesis pada setiap interval waktu pengukuran. Pengukuran dilakukan pada menit ke-20, 40, 60, 80, 100, dan 120 menggunakan Hukum Fick orde pertama. Hasil menunjukkan adanya peningkatan progresif jumlah kumulatif senyawa fenol selama 120 menit, yang mengindikasikan proses difusi bersifat kumulatif. Peningkatan jumlah kumulatif ini konsisten dengan mekanisme difusi pasif, di mana senyawa aktif secara bertahap berpindah dari fase donor (gel) ke fase reseptor (media dapar) seiring waktu. Kenaikan Q yang relatif kecil pada interval akhir menunjukkan bahwa konsentrasi senyawa aktif pada permukaan membran mulai menurun. **Tabel 4** di bawah ini menjelaskan nilai fluks penetrasi ekstrak binahong.

Tabel 4. Nilai fluks senyawa fenol gel ekstrak binahong

Waktu (menit)	Fluks ($\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}$)
20	0,1670
40	0,0867
60	0,0087
80	0,0025
100	0,0234
120	0,0043

Nilai fluks (J) menunjukkan kecepatan penetrasi senyawa fenol per satuan luas membran pada setiap interval waktu. Hasil penghitungan menunjukkan bahwa fluks tertinggi terjadi pada menit ke-20, yaitu $0,1670 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}$. Setelah itu, nilai fluks menurun secara signifikan hingga menit ke-80, diikuti peningkatan kembali pada menit ke-100, lalu kembali menurun pada menit ke-120. Pola ini mengindikasikan adanya fase pelepasan cepat pada awal pengujian akibat tingginya gradien konsentrasi antara donor dan reseptor, diikuti fase penurunan karena berkurangnya ketersediaan senyawa aktif pada permukaan gel. Peningkatan kembali pada menit ke-100 kemungkinan disebabkan redistribusi senyawa fenol dari bagian dalam gel menuju permukaan membran.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah kumulatif senyawa fenol dalam gel ekstrak binahong meningkat secara progresif hingga menit ke-120. Pola peningkatan ini mengindikasikan mekanisme difusi pasif, di mana senyawa aktif bergerak dari fase donor menuju fase reseptor mengikuti gradien konsentrasi. Temuan ini sejalan dengan teori difusi Fick, yang menyatakan bahwa laju perpindahan zat sebanding dengan perbedaan konsentrasi antar dua fase [9]. Kenaikan jumlah kumulatif yang relatif kecil pada interval akhir mencerminkan berkurangnya ketersediaan senyawa aktif pada permukaan membran, yang wajar terjadi pada sistem topikal berbasis gel.

Nilai fluks tertinggi ditemukan pada menit ke-20 sebesar $0,1670 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}$. Fenomena ini terjadi akibat adanya gradien konsentrasi yang besar antara fase donor dan reseptor pada awal uji. Pola pelepasan cepat di awal kemudian diikuti penurunan fluks pada menit berikutnya juga pernah dilaporkan pada studi penetrasi senyawa polifenol lain berbasis gel [10]. Menariknya, terjadi peningkatan kembali fluks pada menit ke-100, yang diduga disebabkan oleh redistribusi senyawa fenol dari bagian dalam gel menuju permukaan membran. Mekanisme serupa dilaporkan pada formulasi gel herbal lain yang tidak menggunakan enhancer penetrasi, di mana fluktuasi profil fluks lebih sering terjadi akibat tidak stabilnya pelepasan senyawa aktif [11].

Ketiadaan enhancer dalam formulasi juga memengaruhi kestabilan fluks [12,13,14]. Enhancer berfungsi mengubah struktur lipid membran sehingga meningkatkan permeabilitas senyawa aktif [15,16]. Pada penelitian ini, tidak digunakannya enhancer menyebabkan profil fluks kurang stabil, meskipun tetap konsisten dengan mekanisme difusi pasif. Dengan demikian, penggunaan enhancer potensial seperti propilen glikol atau etanol dalam penelitian lanjutan dapat meningkatkan kestabilan dan laju penetrasi fenol dari gel ekstrak binahong.

Secara farmakologis, hasil ini menguatkan potensi binahong sebagai agen topikal yang mendukung aktivitas antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan. Senyawa fenol dan flavonoid yang berhasil menembus membran berperan sebagai senyawa bioaktif yang dapat mempercepat penyembuhan luka dan mengurangi stres oksidatif [1,4,17]. Dengan demikian, penelitian ini tidak hanya membuktikan kemampuan penetrasi senyawa fenol, tetapi juga memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan sediaan gel binahong yang lebih efektif.

4. Kesimpulan

Penelitian ini membuktikan bahwa gel ekstrak binahong (*Anredera scandens*) memiliki potensi sebagai sediaan topikal yang mendukung aktivitas farmakologis tanaman tersebut. Hasil uji penetrasi dengan metode sel difusi Franz menunjukkan adanya peningkatan kumulatif senyawa fenol selama waktu pengamatan hingga 120 menit. Nilai fluks tertinggi tercatat pada menit ke-20 sebesar $0,167 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}$, yang menggambarkan pelepasan cepat senyawa aktif akibat perbedaan konsentrasi antara fase donor dan reseptor. Meskipun terjadi fluktuasi fluks pada menit ke-80 hingga 100, pola difusi yang teramati konsisten dengan mekanisme difusi pasif, meskipun belum stabil karena tidak digunakannya penetration enhancer.

Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak binahong mampu menembus membran kulit secara in vitro dengan efektivitas yang cukup baik. Potensi ini mendukung pemanfaatan gel ekstrak binahong sebagai agen terapeutik topikal, khususnya dalam aplikasi penyembuhan luka, antiinflamasi, serta aktivitas antibakteri dan antioksidan. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi

stabilitas fluks, pengaruh penggunaan penetration enhancer, serta uji in vivo guna memperkuat bukti efektivitas klinisnya.

5. Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Santo Borromeus dan Universitas Padjajaran yang telah bersedia menjadi laboratorium perizinan.

6. Daftar Pustaka

- [1] R. Musyaropah and A. Supriyatna, "Efektivitas daun binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq) sebagai obat penyembuhan berbagai luka: Review literature," *An Idea Health J.*, vol. 3, no. 2, pp. 49–54, 2023, doi: 10.53690/ihj.v3i02.159.
- [2] K. U. Azizah, A. Y. Anwaristi, D. N. Kurniawati, and J. R. Ningsih, "Efektivitas gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) 5% terhadap jumlah neutrofil pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus strain Wistar," *J. Ilmu Kesehat.*, vol. 5, no. 3, p. 2, 2024.
- [3] A. Nafiisah, R. Purnamasari, and S. Mudalianah, "Identifikasi senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun binahong," *J. Sos. Sains*, vol. 4, no. 11, pp. 1093–1106, 2024.
- [4] R. Nurwanti, H. Hamzah, S. Yolandari, and W. O. A. Ds, "Penetapan kadar flavonoid total ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan metode spektrofotometri UV-Vis," *J. Promot. Prev.*, vol. 7, no. 3, pp. 642–650, 2024. [Online]. Available: <http://journal.unpacti.ac.id/index.php/JPP>
- [5] M. S. Dadiono and S. Andayani, "Potensi tanaman binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai obat alternatif pada bidang akuakultur," *J. Perikanan Pantura*, vol. 5, no. 1, pp. 156–162, 2022.
- [6] N. K. A. Septiani, I. M. O. A. Parwata, and A. A. B. Putra, "Penentuan kadar total fenol, kadar total flavonoid, dan skrining fitokimia ekstrak etanol daun gaharu (*Gyrinops versteegii*)," *J. Mat. Sains Pembelajarannya*, vol. 12, no. 1, pp. 78–89, 2018.
- [7] E. S. Rohaeni et al., "The utilization of binahong leaves as medicinal plants for livestock production and health," *IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci.*, vol. 1312, no. 1, p. 012059, 2024.
- [8] A. D. D. M. Farm, D. Yanri, and S. Nurlatifah, "Tumbuhan Obat Indonesia". Yogyakarta, Indonesia: Penerbit Adab, 2023.
- [9] I. P. R. Ardinata, P. Y. B. Setiawan, and I. P. G. A. P. Hita, "Enhanced fibrogenesis activity in diabetic wound using 20% *Anredera scandens* (L.) Moq. leaves extract ointment in Sprague Dawley rats," *J. Pharm. (e-Journal)*, vol. 10, no. 1, pp. 84–95, 2019.
- [10] R. S. Tasman, A. Arisanty, and H. Stevani, "Pengaruh penggunaan peningkat penetrasi propilen glikol terhadap laju difusi polifenol dalam gel ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*)," *J. Ilm. Medicamento*, vol. 9, no. 2, pp. 96–105, 2023.
- [11] H. N. Romadhoni, "Optimasi formula self-nanoemulsion naringenin terinkorporasi dalam nanoemulgel dan studi pelepasan secara ex vivo," Thesis, Indonesia, 2022.
- [12] V. Hmingthansanga et al., "Improved topical drug delivery: Role of permeation enhancers and advanced approaches," *Pharmaceutics*, vol. 14, no. 12, p. 2818, 2022.
- [13] M. C. Mannava, A. Garai, and A. K. Nangia, "Diffusion and flux improvement of drugs through complexation," *Mol. Pharm.*, vol. 20, no. 5, pp. 2293–2316, 2023.
- [14] D. J. Brayden and S. Maher, "Transient Permeation Enhancer® (TPE®) technology for oral delivery of octreotide: A technological evaluation," *Expert Opin. Drug Deliv.*, vol. 18, no. 10, pp. 1501–1512, 2021.
- [15] I. K. Bagiana and Y. Kresnawati, "Optimasi DMSO dan olive oil sebagai enhancer sediaan gel natrium diklofenak dengan metode simplex lattice design," Repository, Stifar, Indonesia, 2021.
- [16] R. Hanistya, "Pengaruh penambahan SPACE-Peptide terhadap efektifitas, stabilitas fisik dan iritabilitas sediaan gel freeze dried amniotic membrane stem cell-metabolite product sebagai antiaging," Doctoral dissertation, Universitas Airlangga, Surabaya, 2020.
- [17] N. Zulkefli et al., "Flavonoids as potential wound-healing molecules: Emphasis on pathways perspective," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 24, no. 5, p. 4607, 2023.